



Clase Magistral: Manejo de la ascitis en la cirrosis

Autor: Miguel Ángel Rodríguez Gandía

INTRODUCCIÓN

La ascitis es una complicación de la cirrosis que puede aparecer en las fases evolutivas avanzadas de la enfermedad, cuando ya existe hipertensión portal significativa (al menos un gradiente de presión hepática de 10 mmHg).

Los mecanismos de formación de la ascitis son inmensamente complejos y, a pesar de la evolución en el conocimiento en los últimos años, no totalmente conocidos.

Se conoce que la hipertensión portal que se produce en la cirrosis contribuye a cambios cualitativos y cuantitativos en la microbiota intestinal, con traslocación bacteriana e inflamación local, con liberación de sustancias como óxido nítrico y prostaglandinas que provocan vasodilatación arterial esplácnica que se traduce en hipotensión arterial sistémica.

Esto provoca a nivel cardiaco el estímulo de barorreceptores con aumento inotrópico y cronotrópico, con activación del eje hipotálamo-pituitario adrenal, liberación de hormona antidiurética (ADH) y, a nivel renal, el sistema renina-angiotensina aldosterona provoca la reabsorción de sodio que junto con la reabsorción de agua por la ADH genera la ascitis.

CLASIFICACIÓN DE LA ASCITIS

Según su gravedad la ascitis se puede clasificar en:

Grado de ascitis	Definición
Grado 1	Ascitis leve: sólo detectada en pruebas de imagen



PROGRAMA DOCENTE ACADÉMICO
**GASTROENTEROLOGÍA
Y HEPATOLOGÍA**

Grado 2	Ascitis moderada: causa distensión abdominal evidente a la exploración física
Grado 3	Ascitis grave: causa distensión abdominal marcada o incluso “a tensión”

En función de la respuesta al tratamiento se divide en:

- Ascitis sensible a diuréticos: el tratamiento diurético consigue producir natriuresis (eliminación de sodio por orina) en el paciente cirrótico y la eliminación o control de la misma.
- Ascitis refractaria: Es aquella que no consigue controlarse con el tratamiento diurético.

La definición de ascitis refractaria puede encuadrarse en 4 distintos escenarios:

1. **Duración de tratamiento:** Dosis máximas de diuréticos (espironolactona 400 mg/día y furosemida 160 mg/día) durante al menos una semana con una dieta de menos de 90 mmol/día o 5.2 g/día de sal.
2. **Ausencia de respuesta:** Pérdida de peso menor de 0.8 kg durante más de 4 días y excreción urinaria de sodio menor que el ingerido.
3. **Recurrencia precoz de la ascitis:** reaparición de la ascitis en grado 2 o 3 dentro de las 4 primeras semanas tras la eliminación.
4. **Complicaciones asociadas a los diuréticos:**
 1. Encefalopatía asociada a diuréticos
 2. Deterioro de la función renal (aumento de 100% o Cr > 2mg/dL)
 3. Hiponatremia (Na < 125 mmol/L)
 4. Hipopotasemia (< 3 mmol/L) o hiperpotasemia (> 6 mmol/L)



CONCEPTOS BÁSICOS DEL TRATAMIENTO DE LA ASCITIS

El tratamiento de la ascitis grado 1 no ha demostrado impacto en la evolución de la enfermedad hepática.

Se recomienda una dieta con restricción moderada de sal (entre 4.6 y 6.9 gramos al día) desaconsejándose las dietas muy bajas en sal.

Es fundamental mantener un adecuado estado nutricional de los pacientes con cirrosis y ascitis.

No se recomienda la restricción de fluidos.

No es imprescindible el reposo en cama ni la hospitalización para el tratamiento de la ascitis en la cirrosis.

El tratamiento de la causa de la cirrosis, especialmente en la hepatopatía alcohólica, tiene un impacto muy positivo en el control de la ascitis.

TRATAMIENTO DE LA ASCITIS GRADO 2 O MODERADA

El tratamiento fundamental se basa en los diuréticos anti-mineralocorticoides, por su efecto antagonista del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

En un primer episodio de ascitis se recomienda el inicio con Espironolactona a dosis de 100 mg, aumentando en caso de falta de respuesta 100 mg cada 7 días hasta un máximo de 400 mg. Alternativas terapéuticas son el Amiloride y la Eplerenona.

El objetivo del tratamiento es conseguir una natriuresis adecuada y la pérdida de peso. En el caso de conseguir natriuresis pero no una pérdida de peso adecuada, o en aquellos pacientes con episodios previos de ascitis estaría indicado la adición al tratamiento de un diurético del asa; en concreto, Furosemida 40 mg, incrementando la dosis hasta un máximo de 160 mg. La Torasemida es una posible alternativa terapéutica.



PROGRAMA DOCENTE ACADÉMICO
GASTROENTEROLOGÍA
Y HEPATOLOGÍA

El uso de dosis semanales de albúmina se ha postulado como coadyuvante al tratamiento diurético para mejorar el control de la ascitis, pero en el momento actual la evidencia es insuficiente para recomendar su uso generalizado.

El uso de vaptanes (antagonistas del receptor V2 de la vasopresina) ha demostrado control de la ascitis en los pacientes con cirrosis e hiponatremia, sin aumento de la supervivencia con, sin embargo, efectos adversos frecuentes y graves por lo que su utilización ha de realizarse con máximas precauciones.

TRATAMIENTO DE LA ASCITIS GRADO 3 O GRAVE

El tratamiento de la ascitis grave o “a tensión” es la paracentesis evacuadora de gran volumen con reposición plasmática, que ha de ser con albúmina cuando el volumen de ascitis evacuada supere los 5 litros.

Tras la paracentesis evacuadora habría que iniciar tratamiento diurético con las consideraciones expuestas en el apartado anterior a la dosis mínima que permita el control de la reaparición de la ascitis.

No hay evidencia firme sobre si se puede realizar una paracentesis evacuadora cuando coexisten a la ascitis grave la presencia de peritonitis bacteriana espontánea o insuficiencia renal. En este sentido las guías clínicas y la evidencia actual se sitúan a favor de la paracentesis terapéutica en estos escenarios.

TRATAMIENTO DE LA ASCITIS REFRACTARIA

La ascitis refractaria aparece en las fases más avanzadas de la enfermedad hepática y se asocia con una alta mortalidad a corto plazo.

Por tanto, el tratamiento ideal de los pacientes con ascitis refractaria es el trasplante hepático. Sin embargo, éste es un tratamiento limitado por el número de órganos disponibles y por la accesibilidad del paciente, ya sea por edad o comorbilidades.



Alternativas al trasplante hepático son las paracentesis evacuadoras de repetición o la implantación de un TIPS. El TIPS recubierto ha demostrado, en pacientes seleccionados, una mayor supervivencia que los pacientes sometidos a paracentesis de repetición. La selección de los pacientes para una u otra alternativa se desarrolla en otro capítulo de esta Unidad Temática.

Otras opciones de tratamiento de la ascitis refractaria son:

- Albúmina: la infusión de albúmina podría mejorar el control y la supervivencia de los pacientes con ascitis refractaria.
- Vasopresores: como midodrina; existen resultados contradictorios en la literatura.
- Vaptanes: han demostrado su utilidad pero a coste de efectos adversos importantes.
- Derivación peritoneo-vesical (AlfaPump®): Buen control de la ascitis, manejado por el paciente y con mejoría de la calidad de vida. No diferencias en la supervivencia y riesgo de infecciones. Se utiliza fundamentalmente en situaciones de tratamiento paliativo.

BETABLOQUEANTES EN LA ASCITIS

La “ventana de tratamiento” de los betabloqueantes es un concepto que se ha desarrollado en los últimos años y postula que este tratamiento es beneficioso en las fases iniciales de la enfermedad hepática descompensada pero deletéreo en las avanzadas.

Estudios recientes (Téllez et al.) demuestran que los pacientes con ascitis refractaria presentan, bajo tratamiento betabloqueante, una disminución significativa de la función cardíaca que se relaciona con riesgo de deterioro de la función renal y de muerte.



BIBLIOGRAFÍA

- <https://easl.eu/publications/clinical-practice-guidelines/>
- <https://www.aasld.org/publications/practice-guidelines/>
- Piano S, Tonon M, Angeli P. Management of ascites and hepatorenal syndrome. *Hepatol Int.* 2018 Feb;12(Suppl 1):122-134. doi: 10.1007/s12072-017-9815-0. Epub 2017 Aug 23. PMID: 28836115.
- Pose E, Cardenas A. Translating Our Current Understanding of Ascites Management into New Therapies for Patients with Cirrhosis and Fluid Retention. *Dig Dis.* 2017;35(4):402-410. doi: 10.1159/000456595. Epub 2017 May 3. PMID: 28468013.
- Salerno F, Cammà C, Enea M, Rössle M, Wong F. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for refractory ascites: a meta-analysis of individual patient data. *Gastroenterology.* 2007 Sep;133(3):825-34. doi: 10.1053/j.gastro.2007.06.020. Epub 2007 Jun 20. Erratum in: *Gastroenterology.* 2007 Nov;133(5):1746. PMID: 17678653.
- Bureau C, Thabut D, Oberti F, Dharancy S, Carbonell N, Bouvier A, Mathurin P, Otal P, Cabarro P, Péron JM, Vinel JP. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts With Covered Stents Increase Transplant-Free Survival of Patients With Cirrhosis and Recurrent Ascites. *Gastroenterology.* 2017 Jan;152(1):157-163. doi: 10.1053/j.gastro.2016.09.016. Epub 2016 Sep 20. Erratum in: *Gastroenterology.* 2017 Sep;153(3):870. PMID: 27663604.
- Solà E, Solé C, Ginès P. Management of uninfected and infected ascites in cirrhosis. *Liver Int.* 2016 Jan;36 Suppl 1:109-15. doi: 10.1111/liv.13015. PMID: 26725907.



PROGRAMA DOCENTE ACADÉMICO
GASTROENTEROLOGÍA
Y HEPATOLOGÍA

- Choi CH, Ahn SH, Kim DY, Lee SK, Park JY, Chon CY, Moon YM, Han KH. Long-term clinical outcome of large volume paracentesis with intravenous albumin in patients with spontaneous bacterial peritonitis: a randomized prospective study. *J Gastroenterol Hepatol.* 2005 Aug;20(8):1215-22. doi: 10.1111/j.1440-1746.2005.03861.x. PMID: 16048569.
- Caraceni P, Riggio O, Angeli P, Alessandria C, Neri S, Foschi FG, Levantesi F, Airoidi A, Boccia S, Svegliati-Baroni G, Fagioli S, Romanelli RG, Cozzolongo R, Di Marco V, Sangiovanni V, Morisco F, Toniutto P, Tortora A, De Marco R, Angelico M, Cacciola I, Elia G, Federico A, Massironi S, Guarisco R, Galioto A, Ballardini G, Rendina M, Nardelli S, Piano S, Elia C, Prestianni L, Cappa FM, Cesarini L, Simone L, Pasquale C, Cavallin M, Andrealli A, Fidone F, Ruggeri M, Roncadori A, Baldassarre M, Tufoni M, Zaccherini G, Bernardi M; ANSWER Study Investigators. Long-term albumin administration in decompensated cirrhosis (ANSWER): an open-label randomised trial. *Lancet.* 2018 Jun 16;391(10138):2417-2429. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30840-7. Epub 2018 Jun 1. Erratum in: *Lancet.* 2018 Aug 4;392(10145):386. PMID: 29861076.
- Solà E, Solé C, Simón-Talero M, Martín-Llahí M, Castellote J, Garcia-Martínez R, Moreira R, Torrens M, Márquez F, Fabrellas N, de Prada G, Huelin P, Lopez Benaiges E, Ventura M, Manríquez M, Nazar A, Ariza X, Suñé P, Graupera I, Pose E, Colmenero J, Pavesi M, Guevara M, Navasa M, Xiol X, Córdoba J, Vargas V, Ginès P. Midodrine and albumin for prevention of complications in patients with cirrhosis awaiting liver transplantation. A randomized placebo-controlled trial. *J Hepatol.* 2018 Dec;69(6):1250-1259. doi: 10.1016/j.jhep.2018.08.006. Epub 2018 Aug 21. PMID: 30138685.
- Dahl E, Gluud LL, Kimer N, Krag A. Meta-analysis: the safety and efficacy of vaptans (tolvaptan, satavaptan and lixivaptan) in cirrhosis with ascites or



PROGRAMA DOCENTE ACADÉMICO
GASTROENTEROLOGÍA
Y HEPATOLOGÍA

- hyponatraemia. *Aliment Pharmacol Ther.* 2012 Oct;36(7):619-26. doi: 10.1111/apt.12025. Epub 2012 Aug 21. PMID: 22908905.
- Bellos I, Kontzoglou K, Psyrris A, Pergialiotis V. Tolvaptan Response Improves Overall Survival in Patients with Refractory Ascites: A Meta-Analysis. *Dig Dis.* 2020;38(4):320-328. doi: 10.1159/000503559. Epub 2019 Oct 2. PMID: 31578028.
 - Téllez L, Ibáñez-Samaniego L, Pérez Del Villar C, Yotti R, Martínez J, Carrión L, Rodríguez de Santiago E, Rivera M, González-Mansilla A, Pastor Ó, Bermejo J, Bañares R, Albillos A. Non-selective beta-blockers impair global circulatory homeostasis and renal function in cirrhotic patients with refractory ascites. *J Hepatol.* 2020 Dec;73(6):1404-1414. doi: 10.1016/j.jhep.2020.05.011. Epub 2020 May 21. PMID: 32446716.
 - Moore KP, Wong F, Gines P, Bernardi M, Ochs A, Salerno F, Angeli P, Porayko M, Moreau R, Garcia-Tsao G, Jimenez W, Planas R, Arroyo V. The management of ascites in cirrhosis: report on the consensus conference of the International Ascites Club. *Hepatology.* 2003 Jul;38(1):258-66. doi: 10.1053/jhep.2003.50315. PMID: 12830009.
 - Toniutto P, Tortora A, De Marco R, Angelico M, Cacciola I, Elia G, Federico A, Massironi S, Guarisco R, Galioto A, Ballardini G, Rendina M, Nardelli S, Piano S, Elia C, Prestianni L, Cappa FM, Cesarini L, Simone L, Pasquale C, Cavallin M, Andrealli A, Fidone F, Ruggeri M, Roncadori A, Baldassarre M, Tufoni M, Zaccherini G, Bernardi M; ANSWER Study Investigators. Long-term albumin administration in decompensated cirrhosis (ANSWER): an open-label randomised trial. *Lancet.* 2018 Jun 16;391(10138):2417-2429. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30840-7. Epub 2018 Jun 1. Erratum in: *Lancet.* 2018 Aug 4;392(10145):386. PMID: 29861076.



PROGRAMA DOCENTE ACADÉMICO
GASTROENTEROLOGÍA
Y HEPATOLOGÍA

- China L, Freemantle N, Forrest E, Kallis Y, Ryder SD, Wright G, Portal AJ, Becares Salles N, Gilroy DW, O'Brien A; ATTIRE Trial Investigators. A Randomized Trial of Albumin Infusions in Hospitalized Patients with Cirrhosis. *N Engl J Med.* 2021 Mar 4;384(9):808-817. doi: 10.1056/NEJMoa2022166. PMID: 33657293.